

INFLUÊNCIA DOS SURFACTANTES NÃO IÔNICOS NA ESTABILIDADE FÍSICO-QUÍMICA DE NANOEMULSÕES ÓLEO-EM-ÁGUA: MECANISMOS DE ESTABILIZAÇÃO E IMPACTO DOS MÉTODOS DE PRODUÇÃO

S. S. Venicius Santos¹ ; J. H. Cândido-Santos² ; C. T. Trancoso² ; M. Menezes-Santos³ ;
L. H. M. M. Silva⁴ ; A. A. M. Lira²

¹*Departamento de Engenharia Química, Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, Sergipe, Brasil (falecomstephanye@gmail.com)*

²*Departamento de Farmácia, Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, Sergipe, Brasil*

³*Departamento de Nutrição, Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, Sergipe, Brasil*

⁴*Complexo de Ciências Médicas e Enfermagem, Universidade Federal de Alagoas, Arapiraca, Alagoas, Brasil*

Nanoemulsões óleo-em-água são sistemas dispersos constituídos por gotículas em escala nanométrica, amplamente aplicados na indústria. A estabilidade físico-química desses sistemas é influenciada pela ação dos tensoativos não iônicos, reduzindo a tensão interfacial e os fenômenos de desestabilização. Este trabalho tem como objetivo revisar os mecanismos de estabilização e avaliar o impacto dos métodos de produção de alta e baixa energia sobre a formação e a estabilidade das nanoemulsões O/A.

Palavras-chave: Nanoemulsões; Surfactantes; Estabilidade; Físico-Química; Nanotecnologia

INTRODUÇÃO

As nanoemulsões são dispersões líquidas constituídas por fase oleosa, fase aquosa e fase tensoativa, onde são formadas por gotículas com dimensões nanométricas, geralmente entre 10 e 200 nm. Em virtude do pequeno tamanho das gotículas, esses sistemas apresentam elevada área interfacial, baixa viscosidade e alta estabilidade cinética, características que favorecem sua aplicação na indústria farmacêutica, cosmética e alimentícia. Na literatura, também são denominadas emulsões submicrométricas, miniemulsões ou emulsões ultrafinas.

A maioria dos estudos reportados concentra-se em nanoemulsões óleo-em-água (O/A), que são formadas por micelas na qual a fase interna é composta por óleo e a fase externa contendo água. Sua formação pode ocorrer por métodos de alta energia, como homogeneização de alta pressão e ultrasonicação, ou por métodos de baixa energia, baseados em transições de fase induzidas por variações de temperatura ou composição. A combinação dessas estratégias tem se mostrado

eficiente para a obtenção de sistemas com gotículas pequenas e distribuição de tamanho uniforme.

Embora apresentem elevada estabilidade cinética, as nanoemulsões são sistemas termodinamicamente instáveis, estando sujeitas a fenômenos de desestabilização, como floculação, coalescência, cremeação e amadurecimento de Ostwald. Nesse contexto, os tensoativos desempenham papel fundamental na redução da tensão interfacial e na promoção de mecanismos capazes de aumentar a estabilidade físico-química desses sistemas.

Nesse contexto, o presente trabalho tem como objetivo revisar a influência dos tensoativos não iônicos na estabilidade físico-química de nanoemulsões óleo-em-água, com ênfase nos mecanismos de estabilização existentes e no impacto dos métodos de produção de alta e baixa energia sobre a formação e as propriedades desses sistemas.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura realizada por meio de levantamento bibliográfico nas

bases de dados PubMed e ScienceDirect. Foram consultados artigos originais e de revisão publicados em inglês e português entre dezembro de 2020 e maio de 2026, utilizando os descritores “nano-emulsions”, “surfactants” e “non-ionic”, combinados pelo operador booleano AND.

Como critérios de inclusão, selecionaram-se estudos que abordassem diretamente a influência de tensoativos não iônicos na estabilidade físico-química de nanoemulsões óleo-em-água (O/A), os mecanismos de estabilização/desestabilização e os métodos de produção de alta e baixa energia. Foram excluídos artigos duplicados, dissertações, teses, estudos que utilizavam exclusivamente tensoativos iônicos ou formulações puramente água-em-óleo (A/O). A seleção ocorreu em duas etapas: triagem inicial por título e resumo, seguida da leitura analítica do texto completo para extração e confrontação dos dados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As nanoemulsões óleo-em-água (O/A) constituem importantes sistemas nanoestruturados heterogêneos, caracterizadas por tamanhos de gotícula que variam tipicamente entre 30 e 200 nm, organizando-se em uma fase contínua aquosa na qual o núcleo interno disperso é composto por um lipídio fluido, como óleos essenciais, óleos fixos ou triglicerídeos de cadeia média. Há amplo consenso e convergência na literatura consultada de que o tamanho reduzido dessas nanogotículas potencializa o movimento browniano a um nível em que ele se sobrepõe significativamente às forças gravitacionais de atração. Esse fenômeno físico impede de forma robusta a separação macroscópica por processos de cremação ou sedimentação, conferindo a esses sistemas uma excepcional estabilidade cinética, embora permaneçam termodinamicamente instáveis. Além disso, a fragmentação massiva da fase interna gera uma imensa área interfacial por unidade de volume. Diversos estudos científicos demonstram que essa área superficial expandida maximiza o contato íntimo com as membranas biológicas lipofílicas, ampliando drasticamente a biodisponibilidade de fármacos, a taxa de absorção gastrointestinal ou cutânea e a permeação de ativos no organismo. Paralelamente, esse arranjo molecular atua como um veículo nanoestruturado eficiente, promovendo perfis de liberação controlada ou sustentada de substâncias no corpo, ao mesmo tempo em que protege compostos lipofílicos altamente voláteis e quimicamente sensíveis (como carotenoides, vitaminas e polifenóis) em seu núcleo interno contra fatores ambientais degradantes, como

a radiação ultravioleta, variações extremas de pH e oxidação térmica.

Para evitar a separação espontânea dessas duas fases imiscíveis e energeticamente incompatíveis, os tensoativos atuam de forma dinâmica na interface água-óleo, posicionando estrategicamente suas caudas lipofílicas hidrofóbicas para o interior do núcleo oleoso e suas cabeças polares hidrofílicas voltadas para a fase contínua aquosa. Diferente dos surfactantes iônicos (sejam eles aniônicos, catiônicos ou anfóteros), os tensoativos não iônicos destacam-se fortemente no cenário farmacêutico e cosmético devido ao seu perfil de baixa toxicidade celular, menor potencial de irritabilidade dérmica e mucosa, e elevada capacidade de redução da energia livre interfacial, o que favorece a obtenção de sistemas com diâmetros reduzidos e baixos índices de polidispersidade (IPD). A literatura técnico-científica evidencia uma convergência absoluta quanto ao principal mecanismo responsável por essa estabilização: pela ausência de cargas elétricas líquidas em suas estruturas, os tensoativos não iônicos estabilizam a dispersão puramente por impedimento estérico. Eles projetam suas longas e volumosas cadeias hidrofílicas (geralmente constituídas por unidades repetitivas de óxido de etileno altamente hidratadas) para a fase aquosa externa, gerando uma barreira física densa ao redor de cada nanogotícula. Quando duas gotículas se aproximam devido ao movimento browniano, essas nuvens moleculares se interpenetram e sofrem restrição conformacional, atuando como um colchão amortecedor mecânico que gera uma força repulsiva entrópica e entálpica que impede o choque direto, a agregação e a fusão dos núcleos oleosos.



Figura 1. Modelo de nanoemulsão óleo-em-água.

No entanto, um ponto de divergência e debate crítico observado na literatura reside nas limitações intrínsecas a esse tipo de estabilização estérica. Enquanto diversos autores preconizam que a ausência de carga confere uma estabilidade robusta e imunidade contra variações extremas de pH e contra a presença de sais ou eletrólitos no meio (fatores ambientais e fisiológicos que facilmente neutralizariam a dupla camada elétrica e quebrariam uma emulsão dependente de repulsão eletrostática ou iônica), outros pesquisadores alertam para a alta sensibilidade térmica desses sistemas. O aumento da temperatura pode induzir a desidratação progressiva das cadeias de polioxietileno dos tensoativos não iônicos, aproximando o sistema de seu ponto de turvação (*cloud point*), o que colapsa a barreira estérica e engatilha processos acelerados de coalescência. Adicionalmente, verificou-se que a estabilidade físico-química a longo prazo é drasticamente governada pelo valor do Equilíbrio Hidrofílico-Lipofílico (EHL) e pela proporção geométrica entre os componentes. Estudos avaliados demonstram de forma coincidente que a combinação sinérgica de tensoativos hidrofóbicos e hidrofílicos, como as misturas comerciais de Span® e Tween®, com valores combinados de EHL ajustados entre 8 e 12, exibe uma eficiência superior na compactação interfacial, maximizando a solubilização e minimizando o IPD. Há uma correlação direta documentada na qual concentrações elevadas de surfactante favorecem o recobrimento rápido das novas interfaces geradas durante o processamento, resultando em partículas menores; contudo, o aumento excessivo da fração de água ou a redução severa da razão tensoativo/óleo limitam essa cobertura, tornando o sistema altamente vulnerável ao fenômeno de amadurecimento de Ostwald (*Ostwald ripening*), onde gotículas menores difundem seu conteúdo em direção às maiores devido à diferença de pressão de Laplace.

No âmbito metodológico de fabricação, as rotas de obtenção dividem-se nitidamente entre técnicas de alto consumo energético e métodos de baixa energia, cujos resultados e viabilidades industriais dividem as opiniões da comunidade científica. Os métodos de alta energia, exemplificados pela homogeneização em alta pressão, microfluidização e ultrasonicação, dependem de forças mecânicas e hidrodinâmicas intensas (como cisalhamento severo, turbulência e cavitação) para quebrar mecanicamente as fases em tamanhos nanométricos. Embora esses métodos sejam amplamente validados pela sua alta eficiência e pela capacidade de controlar de forma precisa o diâmetro médio das partículas em uma vasta gama de óleos de diferentes viscosidades, eles enfrentam pesadas críticas na literatura devido ao elevado custo

de capital para a aquisição e manutenção dos equipamentos industriais. Além disso, uma limitação termodinâmica severa reside no fato de que mais de 95% da energia mecânica introduzida no sistema é dissipada e convertida na forma de calor, gerando um superaquecimento localizado que pode degradar quimicamente biomoléculas termolábeis incorporadas ou exigir sistemas acoplados de resfriamento dispendiosos.

Por outro lado, os métodos de baixa energia despontam como uma alternativa elegante e disruptiva, pois utilizam a energia química intrínseca e armazenada no sistema para gerar as nanogotículas espontaneamente, dependendo exclusivamente de transições de fase e de variáveis físico-químicas, dispensando aparatos mecânicos complexos. Essas abordagens subdividem-se em emulsificação espontânea, impulsionada pela difusão rápida e turbulenta de solventes/co-tensoativos hidrofílicos para a fase externa, e métodos de inversão de fase baseados na temperatura (PIT) ou na composição (PIC), nos quais a curvatura espontânea da monocamada de surfactante é induzida a mudar de positiva para negativa (ou vice-versa) ao cruzar uma região de tensão interfacial ultrabaixa. Pesquisas envolvendo sistemas ternários e quaternários compostos por Cremophor EL®, Cremophor WO7® e Miglyol 812® evidenciaram de forma convergente que a formação bem-sucedida dessas nanoemulsões por vias de baixa energia está intimamente atrelada à formação termodinamicamente favorecida de estruturas líquido-cristalinas intermediárias, com destaque para as fases lamelares. A elevada flexibilidade estrutural e o comportamento reológico dessas fases lamelares facilitam a captação e a reorganização geométrica das interfaces óleo-água com o mínimo de resistência, gerando diâmetros de gotícula surpreendentemente reduzidos, reportados entre 30 e 160 nm, que rivalizam diretamente em homogeneidade e estabilidade com aqueles obtidos por forças mecânicas brutas.

Apesar de sustentáveis e ideais para preservar compostos sensíveis, os métodos de baixa energia enfrentam duas limitações críticas para sua aplicação prática e industrial. A primeira é a necessidade de concentrações elevadas de tensoativos e co-surfactantes, o que encarece o processo e pode gerar toxicidade pelo excesso de surfactante livre na formulação. A segunda barreira é a dificuldade de escalonamento (*scale-up*), já que os resultados de sucesso se restringem à escala laboratorial. Em reatores industriais, pequenas variações no controle térmico e na agitação rompem as transições de fase ideais, gerando gotículas heterogêneas e causando a desestabilização precoce da nanoemulsão em poucos

dias. Em síntese, enquanto a alta energia se consolida como um método robusto e independente da composição química, porém dispendioso, a baixa energia surge como um método altamente dependente da química molecular do sistema e de difícil transposição fabril, embora ecologicamente superior. Independentemente da rota escolhida, as formulações devidamente otimizadas com tensoativos não iônicos demonstraram na literatura uma estabilidade cinética prolongada, mantendo suas propriedades físico-químicas intactas por semanas ou meses sob armazenamento adequado.

CONCLUSÃO

A análise da literatura evidencia que os tensoativos não iônicos desempenham papel fundamental na estabilidade físico-química de nanoemulsões óleo-em-água, atuando por meio da redução da tensão interfacial e de mecanismos de estabilização estérica que favorecem a obtenção de sistemas mais homogêneos e estáveis.

Dessa forma, os estudos analisados evidenciam que a seleção adequada dos tensoativos não iônicos e do método de produção constitui um fator determinante para a obtenção de nanoemulsões óleo-em-água com menor tamanho de partícula, baixa polidispersidade e maior estabilidade físico-química.

Os avanços nos métodos de produção, especialmente aqueles baseados em baixa energia, associados à seleção adequada dos tensoativos e de suas proporções, reforçam o potencial das nanoemulsões para aplicações farmacêuticas, cosméticas e alimentícias. Entretanto, estudos mais aprofundados sobre os mecanismos de desestabilização, a reprodutibilidade dos processos e a estabilidade a longo prazo ainda são necessários para consolidar evidências quanto ao desempenho e à padronização desses sistemas, favorecendo sua aplicação em escala industrial.

REFERÊNCIAS

IZQUIERDO, P.; ESQUENA, J.; TADROS, T. F.; DEDEREN, C.; FENG, J.; GARCIA-CELMA, M. J.; AZEMAR, N.; SOLANS, C. Formation and stability of nano-emulsions prepared using the phase inversion temperature method. *Langmuir*, [S. l.], v. 21, n. 11, p. 5058–5064, 2005. DOI: 10.1021/la047629u. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/la047629u>. Acesso em: 1 jun. 2026.

MCCLEMENTS, D. J.; JAFARI, S. M. Nanoemulsions: formation, properties and applications. *Soft Matter*, [S. l.], v. 12, n. 7, p. 1719–1729, 2016. DOI: 10.1039/C5SM02958A. Disponível em: <https://doi.org/10.1039/C5SM02958A>. Acesso em: 1 jun. 2026.

MCCLEMENTS, D. J. A critical review of synthesis procedures, applications and future potential of nanoemulsions. *Current Opinion in Colloid & Interface Science*, [S. l.], v. 48, p. 102318, 2020. DOI: 10.1016/j.cis.2020.102318. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cis.2020.102318>. Acesso em: 1 jun. 2026.

ZHANG, Z. et al. Effects of emulsifiers on the physicochemical stability of oil-in-water nanoemulsions: a critical review. *Journal of Molecular Liquids*, [S. l.], v. 343, p. 117218, 2021. DOI: 10.1016/j.molliq.2021.117218. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2021.117218>. Acesso em: 1 jun. 2026.

AKRAM, S.; ANTON, N.; OMRAN, Z.; VANDAMME, T. F. Water-in-oil nanoemulsions prepared by spontaneous emulsification: new insights on the formulation process. *Pharmaceutics*, v. 13, n. 7, p. 1030, 2021. DOI: 10.3390/pharmaceutics13071030. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13071030>. Acesso em: 15 jun. 2026.

BIORENDER. BioRender. Toronto, Canadá: BioRender, 2026. Disponível em: <https://biorender.com>. Acesso em: 15 jun. 2026.

CAMPOLO, O.; GIUNTI, G.; LAIGLE, M.; MICHEL, T.; PALMERI, V. Essential oil based nano-emulsions: effect of different surfactants, sonication and plant species on physicochemical characteristics. *Industrial Crops and Products*, v. 157, p. 112935, 2020. DOI: 10.1016/j.indcrop.2020.112935. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2020.112935>. Acesso em: 15 jun. 2026.

FORGIARINI, A. M.; MARQUEZ, R.; SALAGER, J. L. Formulation improvements in the applications of surfactant-oil-water systems using the HLDN approach with extended surfactant structure. *Molecules*, v. 26, n. 12, p. 3771, 2021. DOI: 10.3390/molecules26123771. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/molecules26123771>. Acesso em: 15 jun. 2026.

GARCIA, M. C. et al. Preparation of low-energy nanoemulsions with high citral content from essential oil. *Molecules*, v. 26, n. 12, art. 3666, 2021. DOI: 10.3390/molecules26123666. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/molecules26123666>. Acesso em: 15 jun. 2026.

SABATIER, C. et al. Optimization and characterization of essential oil-based nanoemulsions stabilized by nonionic surfactants. *Industrial Crops and Products*, v. 158, p. 112906, 2020. DOI: 10.1016/j.indcrop.2020.112906. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2020.112906>. Acesso em: 15 jun. 2026.